



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 603 17 887 T2** 2008.11.13

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 490 131 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **603 17 887.1**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US03/09104**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **03 718 051.0**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2003/082380**

(86) PCT-Anmeldetag: **25.03.2003**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **09.10.2003**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **29.12.2004**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **05.12.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **13.11.2008**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61M 5/142** (2006.01)  
**A61M 5/172** (2006.01)

(30) Unionspriorität:

**368477 P**      **27.03.2002**      **US**

(73) Patentinhaber:

**Medtronic, Inc., Minneapolis, Minn., US**

(74) Vertreter:

**Hössle Kudlek & Partner, Patentanwälte, 70173  
Stuttgart**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**CH, DE, ES, FR, LI, NL**

(72) Erfinder:

**JUNKER, Douglas P., Edina, MN 554126, US**

(54) Bezeichnung: **SYSTEM ZUR VERABREICHUNG THERAPEUTISCHER SUBSTANZEN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

## Beschreibung

**[0001]** Diese Erfindung betrifft im allgemeinen das Gebiet der Verabreichung therapeutischer Substanzen und insbesondere Systeme zum Verabreichen therapeutischer Substanzen.

**[0002]** Die Medizininstrumentenindustrie hat eine große Vielzahl von elektronischen und mechanischen Vorrichtungen zum Behandeln von medizinischen Zuständen bzw. Gesundheitszuständen von Patienten hergestellt. In Abhängigkeit des Gesundheitszustands bzw. der Krankheit können medizinische Vorrichtungen chirurgisch implantiert oder extern mit der vom Patienten aufnehmenden Behandlung verbunden werden. Ärzte verwenden medizinische Vorrichtungen alleine oder in Kombination mit Therapien mit therapeutischen Substanzen und Chirurgie, um Krankheiten des Patienten zu behandeln. Für manche Krankheiten stellen medizinische Vorrichtungen die beste und manchmal die einzige Therapie bereit, um einem Individuum einen gesünderen Zustand und ein erfüllteres Leben zurückzugeben. Ein Typ einer medizinischen Vorrichtung ist eine implantierbare Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen.

**[0003]** Eine implantierbare Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen kann durch einen Arzt in einen Patienten an einem Ort implantiert werden, der für die Therapie geeignet ist. Typischerweise wird ein Katheter mit dem Vorrichtungsauslass verbunden und implantiert, um die therapeutische Substanz, wie bspw. ein Arzneimittel oder ein Infusat, bei einer programmierten Infusionsrate oder einem vorbestimmten Ort zu infundieren, um einen Zustand, wie bspw. Schmerz, spastische Lähmung, Krebs und andere Gesundheitszustände, zu behandeln. Ein Beispiel einer implantierbaren Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen ist in der Produktbroschüre von Medtronic, Inc. Minneapolis, Minnesota, USA mit dem Titel "SynchroMed® Infusion System" (1995) gezeigt. Die implantierbare Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen hat typischerweise ein Gehäuse, eine Leistungsquelle, ein Reservoir für therapeutische Substanzen, eine Pumpe für therapeutische Substanzen und eine zugeordnete Elektronik.

**[0004]** Die Vorrichtung ist eine Komponente eines programmierbaren implantierbaren Abgabesystems für therapeutische Substanzen, wie es wohlbekannt ist, wobei das System aus der implantierbaren Vorrichtung einem zugeordneten Katheter und einer externen Programmierereinrichtung besteht.

**[0005]** Eine externe Programmierereinrichtung ist eine Vorrichtung, die einer behandelnden medizinischen Person ermöglicht, die Abgabeparameter für therapeutische Substanzen zu ändern, bspw. die Infusionsflussrate der implantierten Pumpe zu erhö-

hen, bspw. durch eine Funkfrequenzübertragung zu der Pumpe. Die Parameter können in der Elektronik der Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen gespeichert werden, die geeignet die Pumpe der Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen steuert. Eine Verwendung einer externen Programmierereinrichtung, um eine implantierbare Pumpe zu programmieren, ermöglicht der behandelnden medizinischen Person, routinemäßig, sicher und schmerzfrei die Infusionsparameter der Pumpe zu ändern, um den Patienten effektiver zu behandeln. Die externe Programmierereinrichtung kann ebenfalls verwendet werden, um von der Pumpe gespeicherte Daten zu erhalten, eine Pumpenleistungsfähigkeitsdiagnose durchzuführen, eine Patientendiagnose durchzuführen und andere solche Funktionen.

**[0006]** Die therapeutische Substanz, die einem Patienten geliefert wird, kann in einem Reservoir in der Pumpe gespeichert werden. Die therapeutische Substanz in dem Reservoir fließt von dem Reservoir über interne Fluidhandhabungskomponenten zu einem Motor und zu einer Pumpe, wo diese geeignet in Übereinstimmung mit Parametern dosiert wird, die bspw. von der externen Programmierereinrichtung heruntergeladen werden. Ein Katheter verbindet, manchmal langwierig, flüssig die Pumpe mit dem Zielort für die Therapie in dem Patienten.

**[0007]** Viele Abgabevorrichtungen für therapeutische Substanzen sind konfiguriert, so dass die Vorrichtung mit einer therapeutischen Substanz durch eine Scheidewand erneut gefüllt werden kann, während die Vorrichtung implantiert ist. Somit ist die Zeitdauer, die die Vorrichtung implantiert bleiben kann, nicht auf die Menge der therapeutischen Substanz beschränkt, die in der Vorrichtung gespeichert werden kann. Dies ermöglicht einer behandelnden medizinischen Person, das Reservoir für therapeutische Substanz routinemäßig, sicher und schmerzfrei in der Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen erneut zu füllen, um den Patienten kontinuierlich mit Explantieren und erneutem Implantieren der Vorrichtung für therapeutische Substanzen zu behandeln.

**[0008]** Ein Spritze kann verwendet werden, um die implantierte Abgabevorrichtung für therapeutischen Substanzen erneut zu füllen, wenn die gesamte oder nahezu die gesamte therapeutische Substanz infundiert wurde und das Pumpenreservoir entleert ist oder nahezu leer ist. Eine Spritze wird mit einem neuen Vorrat der therapeutischen Substanz gefüllt und die Spritzennadel wird in die Pumpe eingeführt, um das Pumpenreservoir mit dem Gehalt der Spritze erneut zu füllen.

**[0009]** Abgabevorrichtungen für therapeutische Substanzen, bspw. Arzneimittelpumpen, typischerweise Pumpenarzneimittellösungen von einem Re-

servoir durch einen Pumpenmechanismus, eine Verschlauchung und/oder einen Katheter, während der Verwaltung der therapeutischen Substanz, des Arzneimittels oder Mittels für einen Patienten. Der Fluidpfad zwischen dem Reservoir und dem Patienten enthält ein Volumen einer Arzneimittellösung. Wenn der Gehalt der Arzneimittellösung geändert wird, bspw. wird ein neues Arzneimittel zu dem Reservoir hinzugefügt oder die Konzentration wird geändert, enthält das Fluidpfadvolumen die alte Arzneimittellösung für eine gewisse Zeit, nachdem das neue Arzneimittel in das Reservoir eingeführt wurde.

**[0010]** Während der restliche Gehalt in der Pumpe mit der Spritze entfernt werden kann, verbleibt ein beachtlicher Betrag der alten therapeutischen Substanz in der internen Anordnung, die mit der Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen in Verbindung steht, bspw. die Komponenten, die das Pumpenfluid handhaben, und in dem Katheter, der die therapeutische Substanz von der Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen zu der Stelle des Körpers transportiert, manchmal etwas entfernt von der Seite der Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen.

**[0011]** Wenn die Zusammensetzung der therapeutischen Substanz geändert wird, wenn bspw. ein neues Arzneimittel zu dem Reservoir hinzugefügt wird oder die Arzneimittelkonzentration geändert wird, enthalten die Pfadkomponenten für das Pumpenfluid ein Volumen einer alten Arzneimittellösung für eine gewisse Zeit, nachdem das neue Arzneimittel in das Reservoir eingeführt wird. Wenn die programmierte Infusionsrate unmittelbar geändert wird als Teil der Verordnung des neuen Arzneimittels, muss das verbleibende alte Arzneimittel aus dem Fluidpfad entfernt werden, bevor das neue Arzneimittel den Patienten erreichen kann, ein Prozess, der Stunden oder selbst Tage in Anspruch nehmen könnte. Während dieser Reinigungszeit ist es wahrscheinlich, dass der Patient entweder eine Unterdosierung oder eine Überdosierung des alten Arzneimittels erhalten wird. Sowohl eine Unterdosis als auch eine Überdosis sind in höchstem Maße unerwünscht und können dem Patienten schaden.

**[0012]** Systeme gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1 sind in den Druckschriften US 2002/019606 A1 und US 4 624 661 A offenbart.

**[0013]** Die vorliegende Erfindung stellt ein System zum Abgeben bzw. Liefern einer therapeutischen Substanz bei einer Flussrate bei einem Patienten bereit, mit:

einem Reservoir zum Halten der therapeutischen Substanz,  
einem Lieferpfad eines bekannten Volumens, der betriebsbereit mit dem Reservoir gekoppelt und ausgelegt ist, betriebsbereit mit dem Patienten gekoppelt

zu sein,  
einer einstellbaren Messeinrichtung, die entlang dem Lieferpfad angeordnet und in der Lage ist, eine Flussrate der therapeutischen Substanz zu dem Patienten zu steuern, und  
einer Steuerung, die betriebsbereit mit der einstellbaren Messeinrichtung gekoppelt ist, wobei die Steuerung von einem Liefern einer ersten therapeutischen Substanz bei einer ersten Flussrate zu einem Liefern einer zweiten therapeutischen Substanz bei einer zweiten Flussrate übergeht, dadurch gekennzeichnet, dass

die Steuerung die erste therapeutische Substanz zu dem Patienten bei einer bekannten Flussrate liefert, eine Brückendauer gleich dem bekannten Volumen berechnet, geteilt durch die bekannte Flussrate, und die einstellbare Messeinrichtung steuert, um die Flussrate einer Einführung der zweiten therapeutischen Substanz in das Reservoir folgend zu steuern, so dass:

wenn die zweite Flussrate niedriger als die ersten Flussrate ist, ein Liefern von zumindest einer der ersten therapeutischen Substanz und der zweiten therapeutischen Substanz bei der zweiten Flussrate beginnt, zumindest sobald die Brückendauer vorbei ist, und

wenn die zweite Flussrate höher ist als die erste Flussrate, ein Liefern der zumindest einen der ersten therapeutischen Substanz und der zweiten therapeutischen Substanz bei der zweiten Flussrate beginnt, zumindest so spät, wenn die Brückendauer vorbei ist.

**[0014]** In einer bevorzugten Ausführungsform ist die bekannte Flussrate gleich der ersten Flussrate.

**[0015]** In einer bevorzugten Ausführungsform fährt, wenn das bekannte Volumen geteilt durch die erste Flussrate wenn die zweite Flussrate gleich der ersten Flussrate ist, das System mit der Lieferung der zumindest einen der ersten therapeutischen Substanz und der zweiten therapeutischen Substanz bei der ersten Flussrate fort.

**[0016]** In einer bevorzugten Ausführungsform ist, wenn die zweite Flussrate geringer als die erste Flussrate ist, beginnt eine Lieferung von zumindest einer der ersten therapeutischen Substanz und der zweiten therapeutischen Substanz bei der zweiten Flussrate, bevor die Brückendauer vorbei ist, und wenn die zweite Flussrate höher als die erste Flussrate ist, beginnt eine Lieferung der zumindest einen der ersten therapeutischen Substanz und der zweiten therapeutischen Substanz bei der zweiten Flussrate, nachdem die Brückendauer vorbei ist.

**[0017]** In einer bevorzugten Ausführungsform berechnet die Steuerung die Brückendauer durch Teilen der Summe des bekannten Volumens und eines vorbestimmten Sicherheitsvolumens durch die bekannte Flussrate.

**[0018]** In einer bevorzugten Ausführungsform ist die therapeutische Substanz ein Fluid.

**[0019]** In einer bevorzugten Ausführungsform ist die therapeutischen Substanz ein Arzneimittel.

**[0020]** In einer bevorzugten Ausführungsform liefert die Erfindung anfänglich die erste therapeutische Substanz bei der ersten Flussrate.

**[0021]** Bevorzugte Ausführungsformen werden nun lediglich beispielhaft unter Bezugnahme auf die Zeichnung beschrieben.

**[0022]** [Fig. 1](#) zeigt eine Ausführungsform einer Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen der vorliegenden Erfindung, die in einem Patienten implantiert ist.

**[0023]** [Fig. 2](#) zeigt eine Einzelteilansicht der Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen aus [Fig. 1](#).

**[0024]** [Fig. 3](#) zeigt ein Blockdiagramm der Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen aus [Fig. 1](#).

**[0025]** [Fig. 4](#) zeigt eine Ausführungsform eines Abgabesystems für therapeutische Substanzen, das eine externe Programmierereinrichtung verwendet, und eine Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen, die in [Fig. 1](#) dargestellt ist.

**[0026]** [Fig. 5](#) zeigt einen Graphen der einige Aspekte der Funktion einer Ausführungsform des Abgabesystems für therapeutische Substanzen der vorliegenden Erfindung darstellt.

**[0027]** [Fig. 6](#) zeigt einen Graphen, der andere Aspekte der Funktion einer Ausführungsform des Abgabesystems für therapeutische Substanzen der vorliegenden Erfindung darstellt.

**[0028]** [Fig. 7](#) zeigt ein Flussdiagramm, das eine Ausführungsform eines Verfahrens der vorliegenden Erfindung wiedergibt.

**[0029]** [Fig. 1](#) zeigt eine implantierbare Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen, bspw. eine Arzneimittelpumpe, die in einem Patienten **38** implantiert ist. Die implantierbare Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen wird typischerweise durch einen Chirurgen in einer sterilen chirurgischen Prozedur implantiert, die unter lokaler, regionaler oder allgemeiner Anästhesie erfolgt. Vor dem Implantieren der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen wird ein Katheter **32** typischerweise mit der distalen bzw. entfernten Endposition bei einer erwünschten Abgabestelle **34** für therapeutische Substanzen bei dem proximalen bzw. nahen Ende

unter der Haut getunnelt zu dem Ort, wo die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen zu implantieren ist. Die implantierbare Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen wird im allgemeinen subkutan etwa 2,5 cm (1,0 Zoll) unter der Haut implantiert, wo es ausreichend Gewebe gibt, um das implantierte System zu halten. Sobald die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen in dem Patienten **38** implantiert ist, kann der Einschnitt zugenäht werden und die Abgabevorrichtung für therapeutische Substanzen kann mit dem Betrieb beginnen.

**[0030]** Die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen arbeitet, um die therapeutische Substanz **36** zu infundieren, die in dem Reservoir **44** für therapeutische Substanzen gespeichert ist, bei einer programmierten Flussrate in den Patienten **38**. Die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen kann für eine große Vielzahl von Therapien verwendet werden, wie bspw. Schmerz, spastische Lähmung, Krebs und andere Gesundheitszustände bzw. Krankheiten. Die Trennwand **40** ermöglicht, dass das Reservoir **44** in der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen gefüllt oder mit derselben therapeutischen Substanz erneut gefüllt oder einer verschiedenen therapeutischen Substanz erneut gefüllt wird, entweder eine vollständig andere Substanz oder, was wahrscheinlicher ist, eine verschiedene Konzentration derselben therapeutischen Substanz. Eine Spritze (nicht dargestellt) kann durch die Haut des Patienten **38** eingeführt werden und an die Trennwand **40** angreifen. Optional kann die therapeutischen Substanz, die in dem Reservoir **44** verbleibt, ebenfalls aus den Reservoir **44** auch über eine Spritze entfernt werden.

**[0031]** Die therapeutische Substanz **36**, die in dem Reservoir **44** enthalten oder in dieses eingeführt ist innerhalb der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen, ist eine Substanz, die dazu ausgelegt ist, eine therapeutischen Wirkung zu haben, wie bspw. pharmazeutische Zusammensetzungen, genetische Materialien, biologische Materialien und andere Substanzen. Pharmazeutischen Zusammensetzungen sind chemische Verbindungen, die dazu ausgelegt sind, eine therapeutischen Wirkung zu haben, wie bspw. intra-thekale Antispastika, Schmerzmedikamente, chemotherapeutische Mittel und dergleichen. Pharmazeutische Zusammensetzungen sind oftmals konfiguriert, um in einer implantierten Umgebung zu funktionieren, mit Eigenschaften, wie bspw. eine Stabilität bei Körpertemperatur, um die therapeutischen Qualitäten beizubehalten, eine Konzentration, um die Frequenz der Nachfüllung zu verringern, und dergleichen. Genetische Materialien sind Substanzen, die ausgelegt sind, eine direkte oder indirekte genetische therapeutische Wirkung zu haben, wie bspw. genetische Vektoren, genetische Regulatorelemente, genetische Strukturelemente, DNS und

dergleichen. Biologische Materialien sind Substanzen, die lebende Materie sind oder von lebender Materie abgeleitet sind, die dazu ausgelegt ist, eine therapeutische Wirkung zu haben, wie bspw. Stammzellen, Plättchen, Hormone, biologisch erzeugte Chemikalien und dergleichen. Andere Substanzen können oder können nicht dazu ausgelegt sein, eine therapeutische Wirkung zu haben, und sind nicht einfach zu klassifizieren, wie bspw. eine Salinlösung, fluoroskopierende Mittel, Krankheitsdiagnosemittel und dergleichen. Wenn dies nicht auf andere Weise in den folgenden Abschnitten bezeichnet ist, ist ein Arzneimittel synonym zu irgendeinem Therapeutikum, einer Diagnose oder einer anderen Substanz, die durch die implantierbare Infusionsvorrichtung abgegeben wird.

**[0032]** **Fig. 2** zeigt eine Einzelteilansicht einer implantierbaren Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen mit Motorverbindung und Abdichtsystem, die aus einem Gehäuse **41**, einer Leistungsquelle **42**, einem Reservoir **44** für therapeutische Substanzen, einer Pumpe **46** und Elektronik **48** besteht. Das Gehäuse **41** ist aus einem Material gefertigt, das biokompatibel und hermetisch abgedichtet ist, wie bspw. Titan, Tantal, rostfreier Stahl, Kunststoff, Keramik und dergleichen. Die Leistungsquelle **42** ist in dem Gehäuse **41** getragen. Die Leistungsquelle **42**, die ausgewählt ist, um die Pumpe **46** und die Elektronik **48** zu betreiben, kann eine Lithiumionen(Li<sup>+</sup>)-Batterie, ein Kondensator und dergleichen sein.

**[0033]** Das Reservoir **44** wird in dem Gehäuse **41** gehalten und ist konfiguriert, um eine therapeutische Substanz **36** zu enthalten. Die Pumpe **46** ist flüssig mit dem Reservoir **44** und elektrisch mit der Leistungsquelle **42** verbunden. Die Pumpe **46** ist eine Pumpe, die ausreichend ist, um eine therapeutische Substanz **36** zu infundieren, wie bspw. die Peristaltik-Pumpe mit Schrittmotorantrieb, die in dem SynchroMed<sup>®</sup> Infusionssystem gefunden werden kann, dass von Medtronic, Inc. erhältlich ist.

**[0034]** Ein Schrittmotor ist eine elektromechanische Vorrichtung, deren Rotor sich um einen diskreten Winkelbetrag dreht, wenn ein elektrischer Antriebssimpuls an die Staturwindungen angelegt wird. Der Schrittmotor ist mechanisch über Zahnräder mit der Peristaltik-Rollenpumpe gekoppelt, wo die Rollen auf eine solche Weise drehen, um eine verdichtbare Röhre und eine Antriebsflüssigkeit durch das Röhrenlumen in eine Richtung zu drücken. Die therapeutische Substanz **36** fließt von dem Reservoir **44** in der Röhre bei einer Flussrate, die durch die Rate der Drehung der Rollen bestimmt ist, und ist in der Tat mit dem Patienten **38** über den Katheter **32** zu der Lieferstelle **34** verbunden. Der interne Fluidpfad in der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen, einschließlich der Pumpe **46** und des Katheters **32**, bildet einen Fluidlieferpfad für therapeutische Sub-

stanzen **36** zu dem Patienten **38**.

**[0035]** **Fig. 3** zeigt ein Blockdiagramm einer implantierbaren Infusionsvorrichtung **30**. Elektronische Bauteile **48** sind in dem Gehäuse **41** gehalten und mit der Pumpe **46** und der Leistungsquelle (nicht in dieser Figur gezeigt) gekoppelt. Die elektronischen Bauteile umfassen den Prozessor **61**, einen Speicher **63** und eine Transceiver-Schaltung **62**. Der Prozessor **61** kann ein Mikroprozessor, eine Zustandsmaschine mit anwendungsspezifischer integrierter Schaltung (ASIC), ein Gate array, eine Steuerung und dergleichen sein. Die elektronischen Komponenten **48** sind konfiguriert, um die Infusionsrate zu steuern, bei der die Pumpe **46** arbeitet, und können konfiguriert sein, um viele andere Merkmale durchzuführen, wie bspw. Patientenalarne und dergleichen. Ein Infusionsprogramm, bspw. eine programmierte Rate einer Infusion therapeutischer Substanzen und andere Vorrichtungsparameter, und Patienteninformationen liegen in dem Speicher **63** und sind geeignet, modifiziert zu werden, sobald die Abgabevorrichtung **30** für therapeutischen Substanzen implantiert ist. Die Transceiver-Schaltung **62** ist betriebsbereit mit dem Prozessor **61** gekoppelt, um extern Informationen für die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen zu empfangen und zu übertragen.

**[0036]** **Fig. 4** zeigt ein implantierbares Abgabesystem **68** für therapeutische Substanzen einschließlich einer externen Programmierereinrichtung **70**, eines Programmierstabs bzw. Handleser **75** und der implantierbaren Abgabevorrichtung für **30** für therapeutischen Substanzen, wobei die letztere in dem Patienten **38** implantiert wird. Die Programmierereinrichtung **70** wird verwendet, um mit der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen zu kommunizieren und Informationen auszutauschen, die in dem Speicher **63** und/oder in dem Speicher abgelegt sind, der in der externen Programmierereinrichtung **70** enthalten ist. Die Funkfrequenz-Telemetrieverbindung verwendet eine kodierte Funkfrequenzenergie **76** für eine Kommunikation von der implantierten Vorrichtung zu der Programmierereinrichtung. Die externe Programmierereinrichtung **70** verwendet einen oder mehrere Mikroprozessoren, Speicherkomponenten und zugehörige elektronische Komponenten sowie auf Kunden abgestimmte Software und Software von der Stange, um Standardprogrammierungsfunktionen des implantierbaren Infusionspumpensystems durchzuführen. Externe Programmierereinrichtungen **70**, die in der Lage sind, eine Standardkommunikation mit einer implantierten Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen durchzuführen, sind im Stand der Technik wohlbekannt.

**[0037]** Eine medizinische Person ist in der Lage, Informationen oder Anweisungen für die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen zu der externen Programmierereinrichtung **70** über eine Pro-

grammiertastatur, eine Zeigervorrichtung auf einem Bildschirm oder über eine etwas andere Standard-Dateneingabetechnik bereitzustellen. Informationen, Anweisungen, Berechnungen und Entscheidungen werden in dem Prozessor und den Speicherkomponenten der externen Programmierereinrichtung **70** verarbeitet und gespeichert.

**[0038]** In einem typischen implantierten Infusionssystem **68**, das aus der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen und dem Katheter **32** besteht, enthält der Lieferpfad eine therapeutische Substanz **36**, die bei einer Flussrate infundiert wird, die durch die behandelnde medizinische Person programmiert wird. Wenn das Reservoir **44** gefüllt ist mit einer verschiedenen therapeutischen Substanz **36**, muss die verbleibende alte therapeutische Substanz **36** in dem Lieferpfad infundiert werden, bevor die neue therapeutische Substanz **36** infundiert werden wird, ein Prozess, der Stunden bis Tage dauern könnte. Wenn bspw. die implantierte Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen 0,26 mm eines Fluidpfads hat und ein Katheter **32** 0,16 mm eines Fluidpfads hat und die Pumpe **46** bei einer Flussrate von 0,1 ml pro Tag gesetzt ist, würde es etwa 4 Tage dauern, um die Pumpe **46** und den Katheter **32** von der alten therapeutischen Substanz **36** zu reinigen.

**[0039]** In diesem Fall muss, da es unerwünscht ist, dem Patienten **38** durch Beschleunigen einer Infusionsrate für eine therapeutische Substanz **36** mit einer höheren Konzentration als die vorhergehende oder nachfolgende therapeutische Substanz **36** eine Überdosis zu geben, die behandelnde medizinische Person verschiedene manuelle Berechnungen plus eine Verzögerungsprogrammierung der Pumpe für die neue Flussrate für die therapeutische Substanz vornehmen, bis nachdem der Lieferpfad von der alten therapeutischen Substanz **36** gereinigt ist. In dem nachstehend beschriebenen Verfahren vervollständigt die Abgabevorrichtung **68** für therapeutische Substanzen automatisch die erforderlichen Berechnungen und wählt die Parameter der Flussrate und der Startzeit aus, die durch die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen zu verwenden ist. Aufgrund einer geringeren aber klinisch signifikanten Volumenvariation in dem Lieferpfad von der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen zu dem Patienten **38**, umfasst das System **68** optional automatisch einen Fluidvolumensicherheitsfaktor oder ein Sicherheitsvolumen in dem Lieferpfad, um diese Variationen zu kompensieren. Die behandelnde medizinische Person wird von ermüdenden, fehlerträchtigen Aufgaben entlastet und kann sich auf eine sichere automatisierte erneute Programmierung der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen für eine neue therapeutische Substanz **36** verlassen.

**[0040]** Vorzugsweise tritt die Berechnung, die bei der

vorliegenden Erfindung umfasst ist, in der externen Programmierereinrichtung **70** auf. Es ist zu erkennen um zu verstehen, dass die Berechnung jedoch anstelle dessen in der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen auftreten könnte, oder in einer Kombination einer externen Programmierereinrichtung **70** und der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen.

**[0041]** **Fig. 5** zeigt einen Graphen, der darstellt, wie das Abgabesystem **68** sich von einer ersten therapeutischen Substanz **36** mit einer verhältnismäßig geringen Konzentration zu einer zweiten therapeutischen Substanz **36** mit einer verhältnismäßig hohen Konzentration ändert, während eine konstante Dosisrate (Dosierung pro Zeiteinheit) beibehalten wird. Die Mantisse zeigt die anwachsende Zeit und die Ordinate zeigt die Flussrate. Die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen hat die erste therapeutische Substanz **36** bei einer Flussrate **110** während eines Zeitraums **112** geliefert. Vorzugsweise ist zum Zeitpunkt **114** das Reservoir **44** der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen von der ersten therapeutischen Substanz **36** mit einer vorstehend erörterten Spritze entleert, wie vorstehend erörtert ist. Dies wird vorzugsweise die gesamte erste therapeutische Substanz **36** aus der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen entfernen, mit der Ausnahme der ersten therapeutischen Substanz **36**, die in dem Lieferpfad bleibt, der im wesentlichen aus der Anordnung besteht, die mit der Pumpe **46** in Verbindung steht und die in dem Katheter **32** enthalten ist. Ebenfalls wird zum Zeitpunkt **114** das Reservoir **44** der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen dann gefüllt (oder teilweise gefüllt) mit der zweiten therapeutischen Substanz **36**.

**[0042]** Da die zweite therapeutische Substanz **36** eine höhere Konzentration als die erste therapeutische Substanz **36** hat, muss die Flussrate der Pumpe **46** der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen verringert werden (um eine konstante Dosierung pro Zeiteinheit zu bewahren).

**[0043]** Das Abgabesystem **68** für therapeutische Substanzen berechnet jedoch zunächst eine Brückendauer **116**. Die Brückendauer **116** ist gleich dem bekannten Volumen des Lieferpfads geteilt durch die Flussrate, über der die therapeutische Substanz **36** während der Brückendauer **116** zu liefern ist.

**[0044]** Vorzugsweise ist die Flussrate, bei der die therapeutische Substanz **36** während der Brückendauer **116** zu liefern ist, gleich der Flussrate **110**, bei der die erste therapeutische Substanz **36** zu dem Patienten **38** geliefert wurde. Der Mediziner kann jedoch optional eine unterschiedliche Flussrate setzen, vielleicht zwischen Flussrate **110** und einer neuen, niedrigeren Flussrate, die für die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen für die zweite thera-

peutische Substanz zu erreichen ist.

**[0045]** Idealerweise repräsentiert die Brückendauer **116** die Zeitdauer, die es für die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen dauert, um den verbleibenden Abschnitt der ersten therapeutischen Substanz **36** von dem Lieferpfad zu infundieren. Sobald die erste therapeutische Substanz **36** von dem Lieferpfad entfernt wurde, kann die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen mit einem Liefern der zweiten therapeutischen Substanz **36** bei verringerter Flussrate **118** für die zweite therapeutische Substanz **36** mit der höheren Konzentration beginnen. Der Zeitpunkt **120**, bei dem die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen beginnt, die zweite therapeutische Substanz **36** zu liefern, sollte nicht später als das Ende der Brückendauer **116** sein.

**[0046]** Da jedoch Variationen in verhältnismäßig bekannten Volumen des Lieferpfads existieren, bspw. Messungenauigkeiten, Abnutzung der Pumpe **46** usw., kann der exakte Moment, wenn die zweite therapeutische Substanz **36** vollständig aus dem Lieferpfad entfernt ist, nicht mit Bestimmtheit bekannt werden. Da angenommen wird, dass es nicht ratsam ist, dem Patienten **38** eine Überdosis zu geben, ist es bevorzugt, die Flussrate **118** bei einem Zeitpunkt **120** vor dem Ende der Brückendauer **116** zu beginnen. Dies wird vorzugsweise durch Einrichten eines vorbestimmten Sicherheitsvolumens erreicht. In diesem Fall wird das Sicherheitsvolumen von den "bekannten" Volumen des Lieferpfads subtrahiert, was zu einer Berechnung eines Zeitpunkts **120** zum Beginnen der Flussrate **118** vor dem Ablauf der Berechnung der Brückendauer **116** führen wird, wobei lediglich die "bekannten" Lieferpfadvolumen verwendet werden. Dies stellt sicher, dass die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen ein Liefern von therapeutischen Substanzen **36** zu dem Patienten **36** bei einer niedrigeren Flussrate **118** beginnen wird, zumindest so früh wie die erste therapeutische Substanz **36** möglicherweise aus dem Lieferpfad aufgebraucht sein kann.

**[0047]** **Fig. 6** zeigt einen Graphen, der darstellt, wie das Abgabesystem **68** für therapeutische Substanzen sich von einer ersten therapeutischen Substanz **36** mit einer verhältnismäßig hohen Konzentration zu einer zweiten therapeutischen Substanz **36** mit einer verhältnismäßig niedrigen Konzentration ändert, während eine konstante Dosisrate (Dosierung pro Zeiteinheit) beibehalten wird. Wiederum zeigt die Mantisse die anwachsende Zeit und die Ordinate die Flussrate. Die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen hat die erste therapeutische Substanz bei Flussrate **122** während des Zeitraums **124** geliefert. Vorzugsweise wird zum Zeitpunkt **126** das Reservoir **44** der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen von der ersten therapeutischen

Substanz **36** mit einer Spritze entleert, wie vorstehend erörtert wird. Dies wird vorzugsweise die gesamte therapeutische Substanz **36** aus der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen mit der Ausnahme der therapeutischen Substanz **36** entfernen, die in dem Lieferpfad bleibt. Ebenfalls wird dann zum Zeitpunkt **114** das Reservoir **44** der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen mit der zweiten therapeutischen Substanz **36** gefüllt (oder teilweise gefüllt).

**[0048]** Da die zweite therapeutische Substanz **36** eine niedrigere Konzentration als die erste therapeutische Substanz **36** hat, muss die Flussrate der Pumpe **46** der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen erhöht werden (um eine konstante Dosierung pro Zeiteinheit zu bewahren).

**[0049]** Das Abgabesystem **68** für therapeutische Substanzen berechnet jedoch zunächst eine Brückendauer **128**. Die Brückendauer **128** ist gleich dem bekannten Volumen des Lieferpfads geteilt durch die Flussrate, über der die therapeutische Substanz **36** während der Brückendauer **128** zu liefern ist.

**[0050]** Vorzugsweise ist die Flussrate, bei der die therapeutische Substanz **36** während der Brückendauer **128** zu liefern ist, gleich der Flussrate **122**, bei der die erste therapeutische Substanz **36** zu dem Patienten **38** geliefert wurde. Optional kann jedoch der Mediziner eine verschiedene Flussrate festsetzen, vielleicht zwischen der Flussrate **122** und einer neuen höheren Flussrate, die von der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen für die zweite therapeutische Substanz **36** zu erreichen ist.

**[0051]** Idealerweise repräsentiert die Brückendauer **128** die Zeitdauer, die es für die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen in Anspruch nimmt, den verbleibenden Teil der ersten therapeutischen Substanz **36** von dem Lieferpfad zu infundieren. Sobald die erste therapeutische Substanz **36** von dem Lieferpfad entfernt wurde, kann die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen damit beginnen, die zweite therapeutische Substanz **36** bei einer höheren Flussrate **130** für die zweite therapeutische Substanz **36** mit der geringeren Konzentration zu liefern. Der Zeitpunkt **132**, bei dem die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen beginnt damit, die zweite therapeutische Substanz **36** zu liefern, sollte nicht früher als das Ende der Brückendauer **128** sein.

**[0052]** Da jedoch wiederum Variationen in dem verhältnismäßig bekannten Volumen des Lieferpfads existieren, ist der genaue Moment, wenn die zweite therapeutische Substanz **36** vollständig aus dem Lieferpfad entfernt ist, nicht mit Bestimmtheit bekannt. Da angenommen wird, dass es nicht ratsam ist, dem Patienten **38** eine Überdosis zu geben, ist es bevor-

zugt, eine Flussrate **130** beim Zeitpunkt **132** dem Ende der Brückendauer **128** folgend zu beginnen. Dies wird vorzugsweise durch Einrichten eines vorbestimmten Sicherheitsvolumens erreicht. In diesem Fall wird das Sicherheitsvolumen von dem "bekanntem" Volumen des Lieferpfads hinzugefügt, was zu einer Berechnung eines Zeitpunkts **132** zum Beginnen der Flussrate **132** nach Ablauf der Berechnung der Brückendauer **128** führen wird, wobei lediglich die "bekanntem" Lieferpfadvolumen verwendet werden. Dies stellt sicher, dass die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen ein Liefern der therapeutische Substanz **36** zu dem Patienten **36** bei der höheren Flussrate **130** nicht früher als der Zeitpunkt beginnen wird, zu dem die therapeutische Substanz **36** möglicherweise aus dem Lieferpfad erschöpft sein kann.

**[0053]** Es ist zu bemerken, dass [Fig. 5](#) und [Fig. 6](#) eine Berechnung eines Übergangs von einer ersten therapeutischen Substanz **36** mit einer ersten Konzentration zu einer zweiten therapeutischen Substanz **36** mit einer zweiten Konzentration beschrieben wurde, dass die erste therapeutische Substanz **36** und die zweite therapeutische Substanz **36** dieselbe therapeutische Substanz **36** oder dasselbe Arzneimittel sein könnten, lediglich mit einer unterschiedlichen Konzentration, oder dass die erste therapeutische Substanz **36** eine vollständig verschiedene therapeutische Substanz wie die zweite therapeutische Substanz **36** sein könnte, wobei die erwünschten Lieferflussraten der beiden therapeutische Substanzen **36** verschieden sind.

**[0054]** Es ist ebenfalls zu erkennen und zu verstehen, dass, obgleich es bevorzugt ist, die erste therapeutische Substanz **36** von dem Reservoir **44** durch die Spritze zu entfernen, bevor die zweite therapeutische Substanz **36** dem Reservoir **44** hinzugefügt wird, es möglich ist, den Schritt des Entfernens der verbleibenden ersten therapeutische Substanz **36** aus dem Reservoir zu überspringen. In diesem Fall würde entweder das Reservoir vollständig von der ersten therapeutischen Substanz **36** durch Infusion entleert werden oder die zweite therapeutische Substanz **36** könnte einfach mit der ersten therapeutische Substanz **36** gemischt werden. Der Mediziner könnte die Konzentration der neuen Mischung berechnen oder abschätzen, wobei das bekannte verbleibende Volumen der ersten therapeutischen Substanz **36** und das Volumen der zweiten hinzugefügten therapeutischen Substanz **36** verwendet wird, oder er schätzt dasselbe ab.

**[0055]** Es ist ebenfalls zu erkennen und zu verstehen, dass, obgleich der Zeitpunkt **114** in [Fig. 5](#) und der Zeitpunkt **126** in [Fig. 6](#) dargestellt wurden, als ob beide Zeitpunkte sind, wenn die erste therapeutische Substanz **36** von dem Reservoir **44** entfernt ist und der Zeitpunkt, wenn die zweite therapeutische Sub-

stanz **36** zu dem Reservoir hinzugefügt wird, dass diese Zeitpunkte nicht notwendigerweise identisch sind. Es ist selbstverständlich zu erkennen, dass die zweite therapeutische Substanz **36** zu einem späteren Zeitpunkt hinzugefügt werden könnte und praktischerweise wird es ein etwas späterer Zeitpunkt sein. Nichtsdestotrotz kann die Brückendauer (**116** bzw. **128**) von dem Zeitpunkt berechnet werden, bei dem die Pumpe **46** der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen erneut gestartet wird, oder der Zeitpunkt, bei dem die zweite therapeutische Substanz **36** dem Reservoir **44** hinzugefügt wird, wenn die Pumpe **46** laufend bleibt.

**[0056]** [Fig. 7](#) zeigt ein Flussdiagramm, das weiterhin eine Implementierung der Übergangslieferlogik für therapeutische Substanzen einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung darstellt.

**[0057]** Blöcke **210**, **212** und **214** zeigen Schritte, die vorzugsweise vor Implementierung der vorliegenden Erfindung implementiert wurden, und sind aber hierin zur Verdeutlichung der Aufstellung des Hintergrunds der Erfindung dargestellt. Zu einem gewissen vorherigen Zeitpunkt wird ein Arzt für die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen, wobei eine externe Programmierereinrichtung **70** verwendet wird, eine erste Flussrate (**210**) programmiert haben. Der Mediziner wird ebenfalls die erste therapeutische Substanz **36** in das Reservoir **44** der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen eingeführt haben (**212**). Die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen wird dann die erste therapeutische Substanz **36** zu dem Patienten **38** bei der ersten Flussrate liefern (**214**).

**[0058]** Der Arzt gibt die erwünschte Flussrate für die zweite therapeutische Substanz **36** ein (**216**). Der Arzt führt ebenfalls die zweite therapeutische Substanz **36** in das Reservoir **44** ein (**218**), vorzugsweise nach Entfernen jeglichen verbleibenden Volumens der ersten therapeutische Substanz **36** aus dem Reservoir **44**. Diese Schritte können jedoch in irgendeiner Reihenfolge oder gleichzeitig erfolgen.

**[0059]** Das Abgabesystem **68** für therapeutische Substanzen vergleicht dem Schritt **216** folgend die erste und zweite Flussrate (**220**). Wenn die erste Flussrate und die zweite Flussrate gleich sind, fährt die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen damit fort, die therapeutische Substanz **36** bei dieser Flussrate zu liefern (**222**). Obgleich es nicht ausdrücklich ein Schritt in der vorliegenden Erfindung ist, ist dieser Schritt implizit, da es keinen Flussratenübergang gibt, der auszuführen ist.

**[0060]** Wenn die zweite Flussrate höher als die erste Flussrate ist, berechnet das Abgabesystem **68** für therapeutische Substanzen die Brückendauer, wobei vorzugsweise das Sicherheitsvolumen oder dessen



Äquivalent verwendet wird, bspw. in Zeit, und die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen fährt damit fort, die therapeutische Substanz **36** zumindest solange wie die Brückendauer (**224**) zu liefern. Bei Ablauf der Brückendauer oder diesem folgend beginnt die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen damit, die therapeutische Substanz **36** bei der neuen, höheren Flussrate zu liefern (**226**).

**[0061]** Wenn die erste Flussrate höher als die zweite Flussrate ist, berechnet das Abgabesystem **68** für therapeutische Substanzen die Brückendauer, wobei vorzugsweise das Sicherheitsvolumen oder dessen Äquivalent verwendet wird, und die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen fährt damit fort, die therapeutische Substanz **36** nicht länger als die Brückendauer zu liefern (**228**). Vor oder bei Ablauf der Brückendauer beginnt die Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen damit, die therapeutische Substanz **36** bei der neuen niedrigeren Flussrate zu liefern (**230**).

**[0062]** Die Schritte können in Hardware oder in Software implementiert sein. Entweder in Hardware oder in Software implementierte Schritte können in entweder der Abgabevorrichtung **30** für therapeutische Substanzen, in der externen Programmierereinrichtung **70** oder in einer Kombination des vorstehenden implementiert sein.

### Patentansprüche

1. System zum Liefern einer therapeutischen Substanz bei einer Flussrate zu einem Patienten (**38**), mit:  
 einem Reservoir (**44**) zum Halten der therapeutischen Substanz,  
 einem Lieferpfad eines bekannten Volumens, der betriebsbereit mit dem Reservoir (**44**) gekoppelt und ausgelegt ist, betriebsbereit mit dem Patienten (**38**) gekoppelt zu sein,  
 einer einstellbaren Messeinrichtung (**46**), die entlang dem Lieferpfad angeordnet und in der Lage ist, eine Flussrate der therapeutischen Substanz zu dem Patienten (**38**) zu steuern, und  
 einer Steuerung (**61**), die betriebsbereit mit der einstellbaren Messeinrichtung (**46**) gekoppelt ist, wobei die Steuerung bei Gebrauch von einem Liefern einer ersten therapeutischen Substanz bei einer ersten Flussrate (**110** oder **122**) zu einem Liefern einer zweiten therapeutischen Substanz bei einer zweiten Flussrate (**118** oder **130**) übergeht, **dadurch gekennzeichnet**, dass  
 die Steuerung (**61**) bei Gebrauch die erste therapeutische Substanz zu dem Patienten (**38**) bei einer bekannten Flussrate liefert, eine Brückendauer (**116** oder **128**) gleich dem bekannten Volumen berechnet, geteilt durch die bekannte Flussrate, und die einstellbare Messeinrichtung (**46**) steuert, um die Flussrate

einer Einführung der zweiten therapeutischen Substanz in das Reservoir (**44**) folgend zu steuern, so dass:

wenn die zweite Flussrate (**118**) niedriger als die erste Flussrate (**110**) ist, ein Liefern von zumindest einer der ersten therapeutischen Substanz und der zweiten therapeutischen Substanz bei der zweiten Flussrate (**118**) beginnt, zumindest sobald die Brückendauer (**116**) vorbei ist, und  
 wenn die zweite Flussrate (**130**) höher als die erste Flussrate (**122**) ist, ein Liefern der zumindest einen der ersten therapeutischen Substanz und der zweiten therapeutischen Substanz bei der zweiten Flussrate (**130**) beginnt, zumindest so spät, wenn die Brückendauer (**128**) vorbei ist.

2. System nach Anspruch 1, bei dem die bekannte Flussrate gleich der ersten Flussrate (**110** oder **122**) ist.

3. System nach Anspruch 1 oder 2, bei dem, wenn das bekannte Volumen geteilt durch die erste Flussrate, wenn die zweite Flussrate gleich der ersten Flussrate ist, das System damit fortfährt, zumindest die eine von der ersten therapeutischen Substanz und der zweiten therapeutischen Substanz bei der ersten Flussrate zu liefern.

4. System nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei dem:  
 wenn die zweite Flussrate (**118**) niedriger als die erste Flussrate (**110**) ist, ein Liefern von zumindest einer der ersten therapeutischen Substanz und der zweiten therapeutischen Substanz bei der zweiten Flussrate (**118**) beginnt, bevor die Brückendauer (**116**) vorbei ist, und  
 wenn die zweite Flussrate (**130**) höher als die erste Flussrate (**122**) ist, ein Liefern von zumindest einer der ersten therapeutischen Substanz und der zweiten therapeutischen Substanz bei der zweiten Flussrate (**130**) beginnt, nachdem die Brückendauer (**128**) vorbei ist.

5. System nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei dem die Steuerung (**61**) die Brückendauer (**116** oder **128**) durch Teilen der Summe des bekannten Volumens und eines vorbestimmten Sicherheitsvolumens durch die bekannte Rate berechnet.

6. System nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem die therapeutische Substanz ein Fluid ist.

7. System nach einem der Ansprüche 1 bis 6, bei dem die therapeutische Substanz ein Arzneimittel ist.

8. System nach einem der Ansprüche 1 bis 7 mit einer implantierbaren Arzneimittelpumpe, wobei das Reservoir (**44**), der Lieferpfad und die einstellbare Messeinrichtung (**46**) in der implantierbaren Arzneimittelpumpe (**30**) enthalten sind.

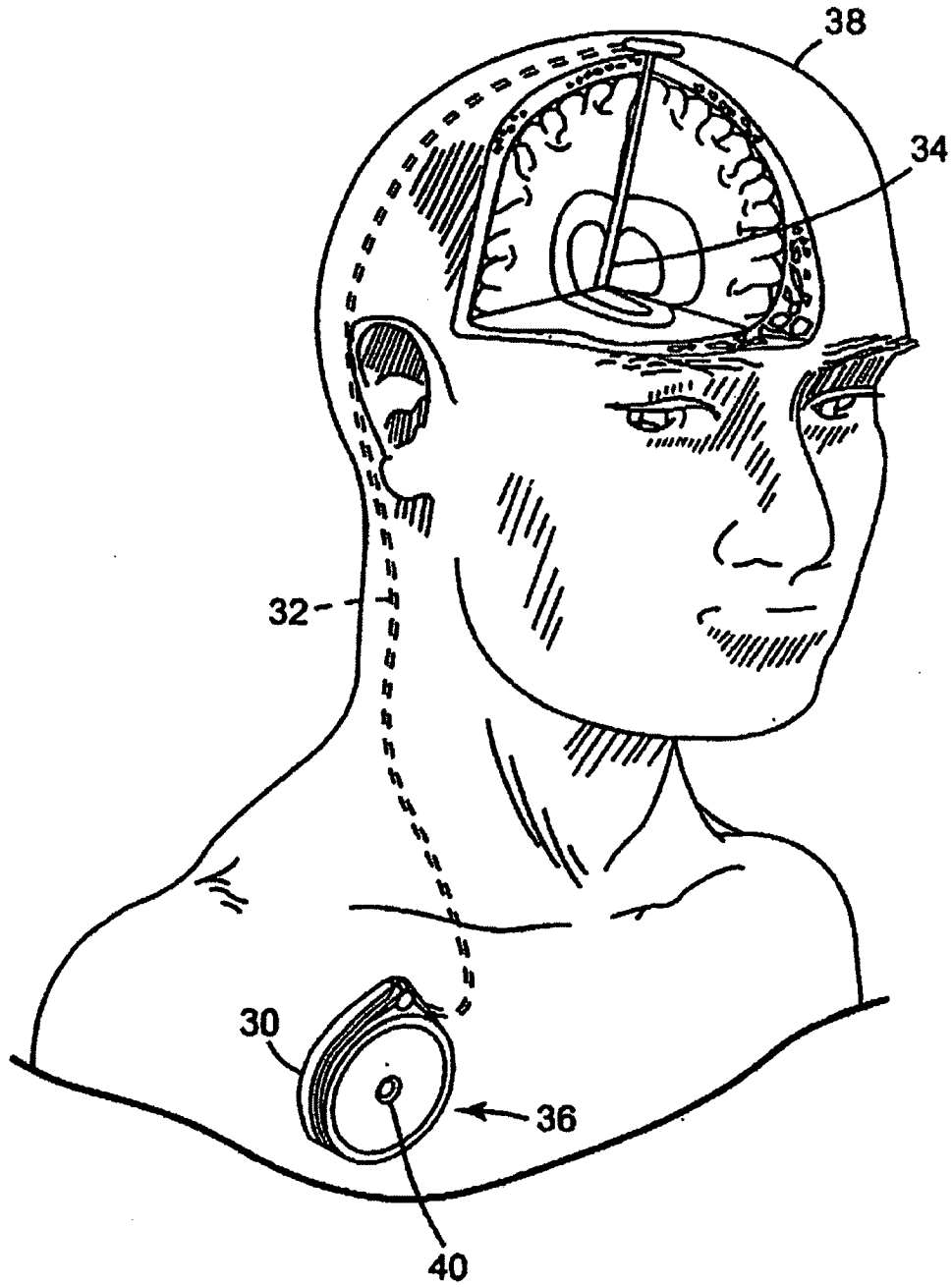
9. System nach Anspruch 8 mit einer externen Programmierereinheit, wobei die Steuerung in der externen Programmierereinheit (**70**) enthalten ist, und bei dem die externe Programmierereinheit (**70**) und die implantierbare Arzneimittelpumpe (**30**) betriebsbereit miteinander kommunizieren.

10. System nach einem der Ansprüche 1 bis 9, bei dem die einstellbare Messeinrichtung (**46**) ein Pumpenmechanismus (**46**) ist.

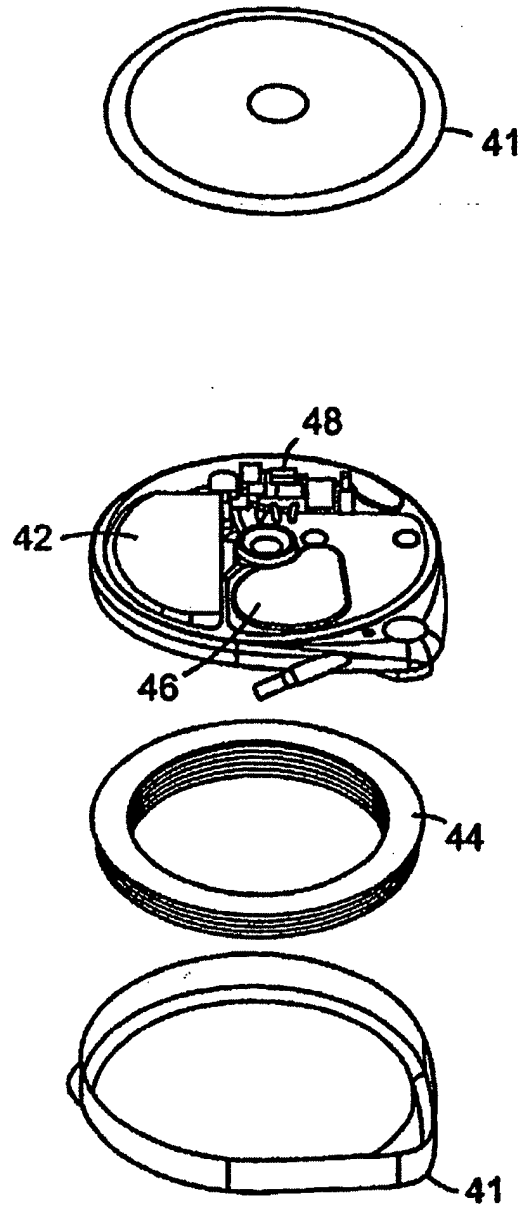
11. System nach einem der Ansprüche 1 bis 10, bei dem der Lieferpfad einen Katheter (**32**) aufweist.

12. System nach Anspruch 8, bei dem die Steuerung (**61**) ebenfalls in der implantierbaren Arzneimittelpumpe (**30**) enthalten ist.

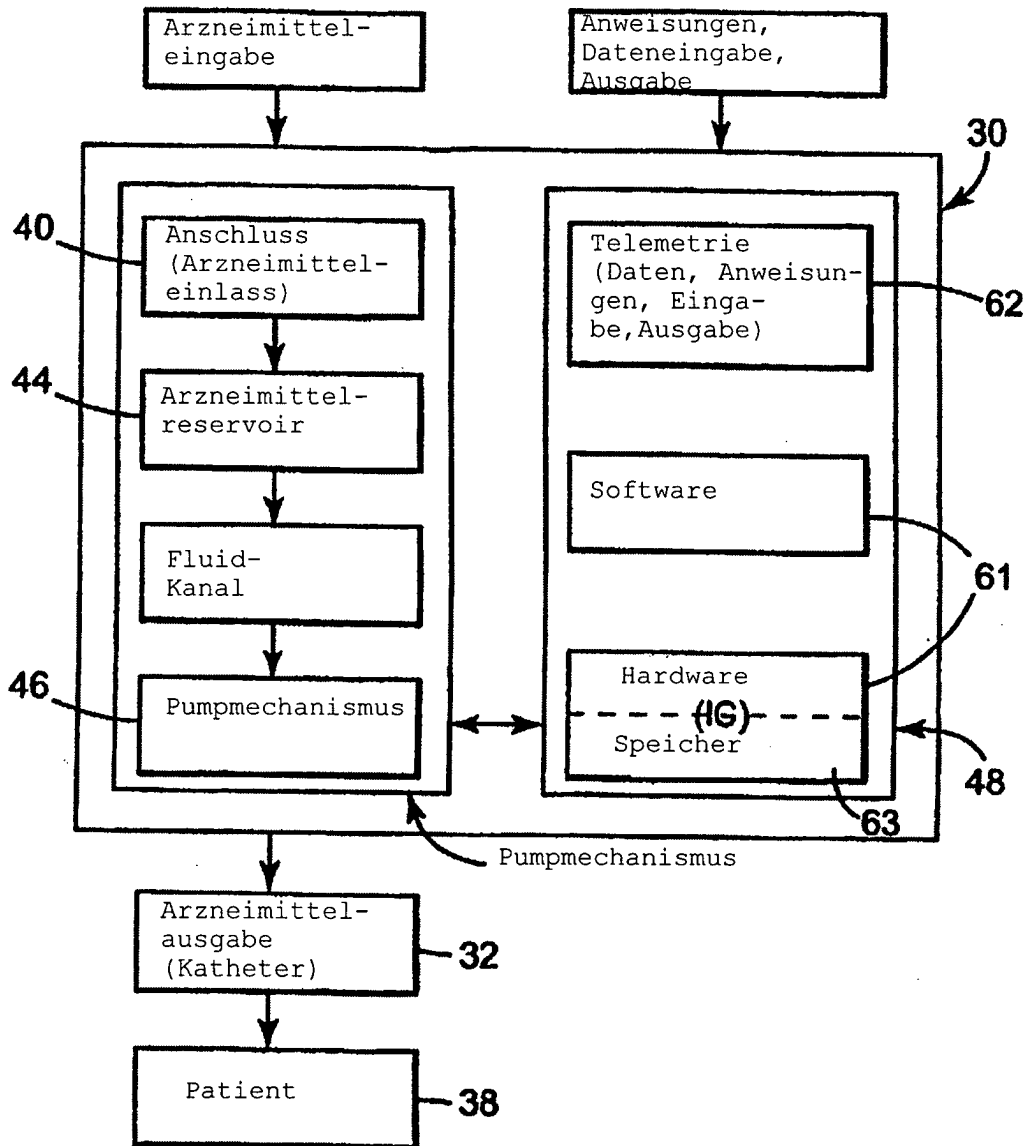
Es folgen 6 Blatt Zeichnungen



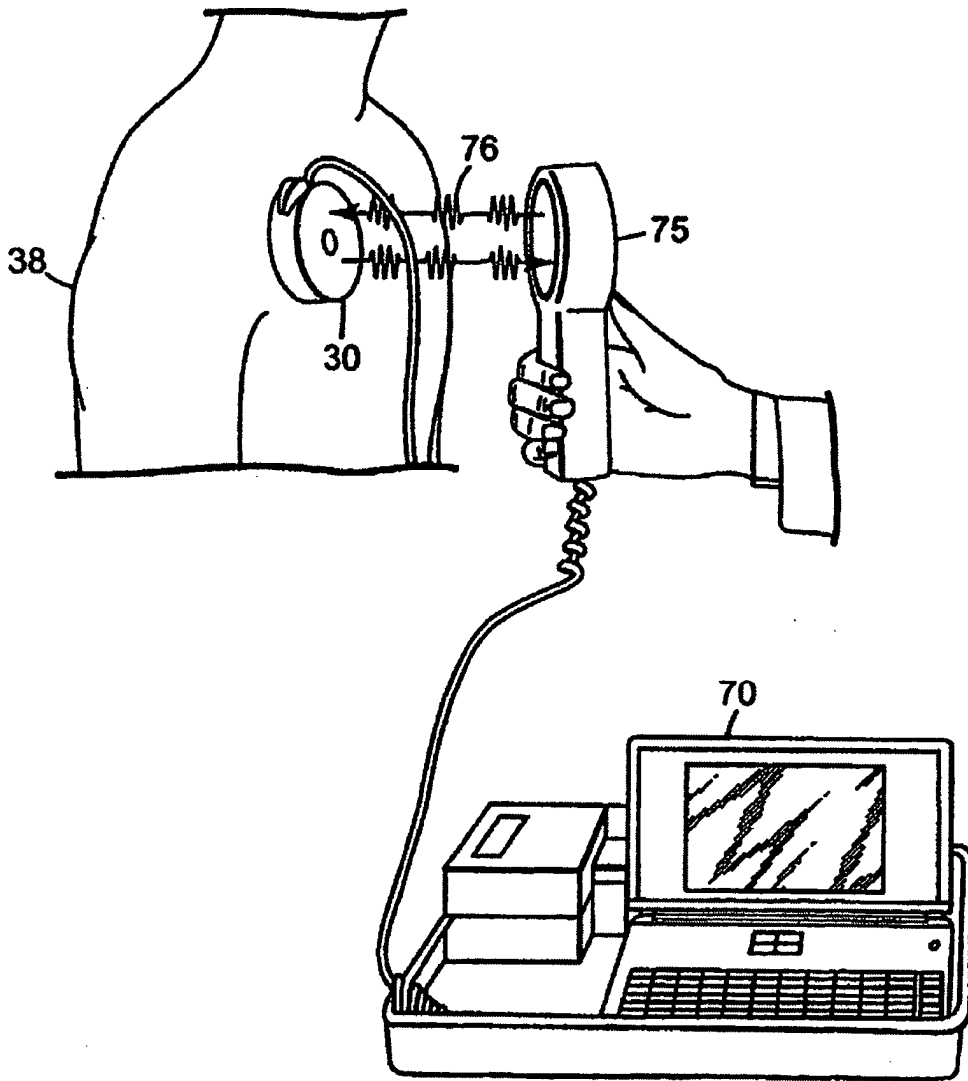
**Fig. 1**



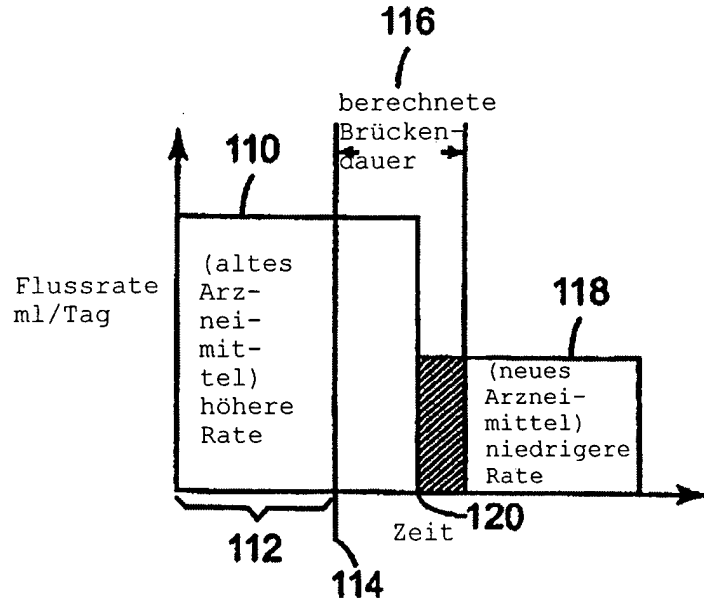
**Fig. 2**



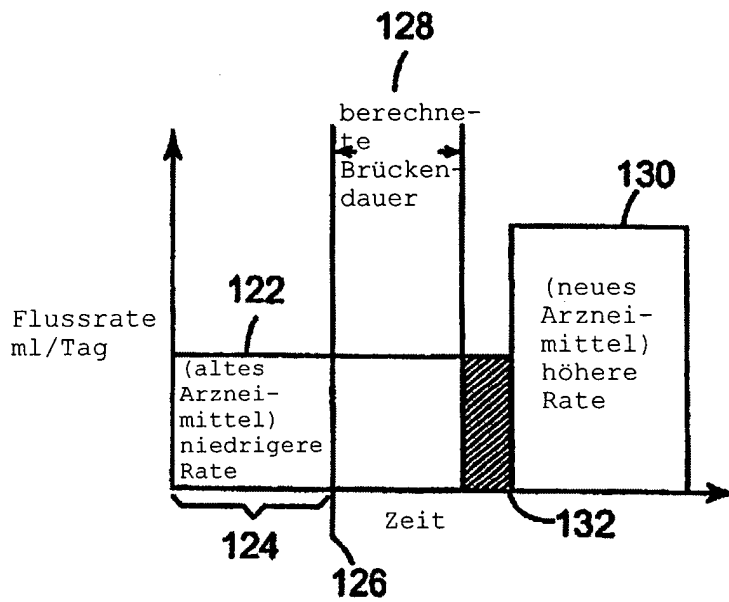
**Fig. 3**



**Fig. 4**



**Fig. 5**



**Fig. 6**

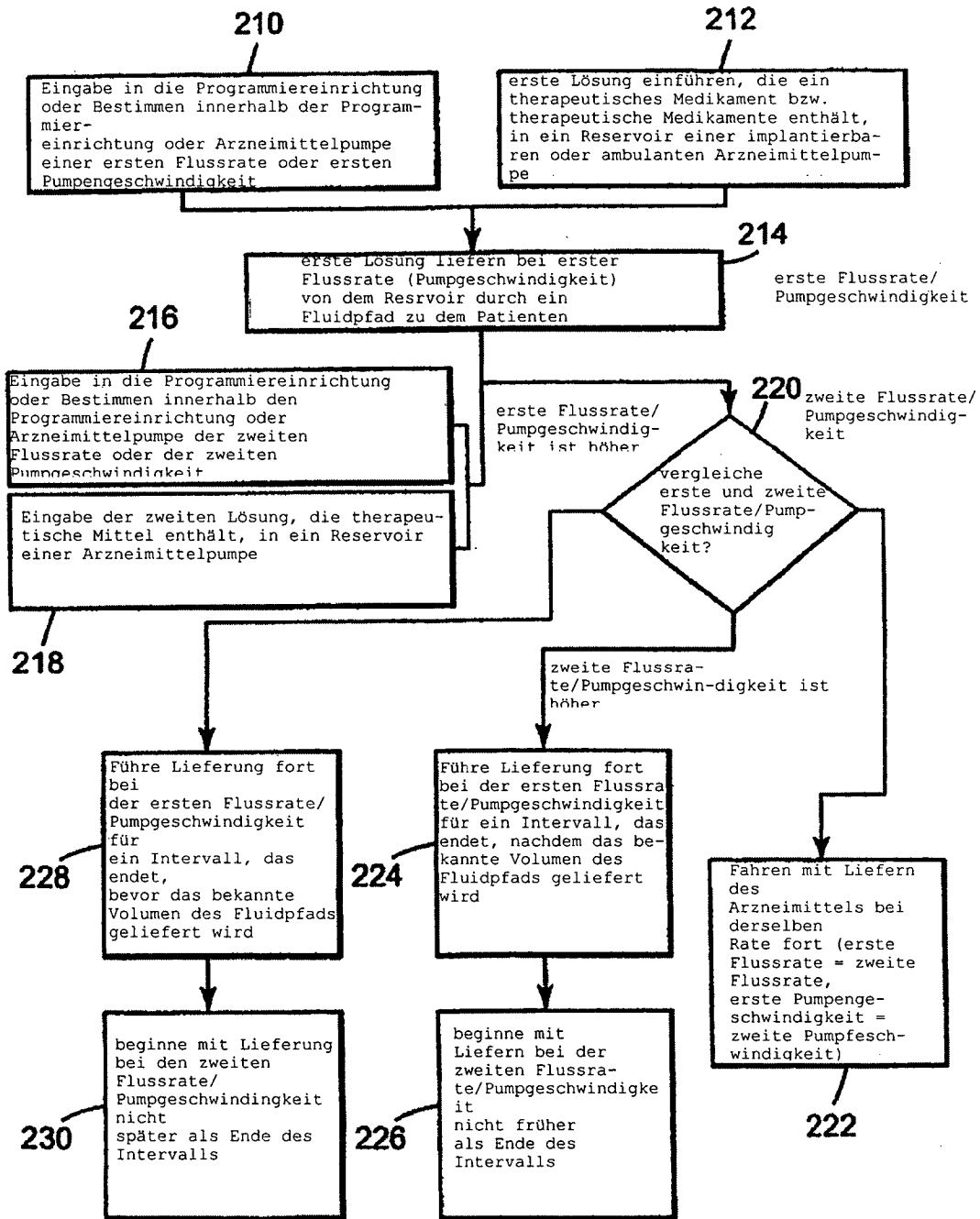


Fig. 7